Ueber die Bedeutung des Glykogens in der Augenpathologie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

BENJI MARUO,
aus Shizuoka (Japan).

MÜNCHEN 1913.
KGL. HOFBUCHDRUCKEREI KASTNER & CALLWEY.

Ueber die Bedeutung des Glykogens in der Augenpathologie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

BENJI MARUO,
aus Shizuoka (Japan).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MÜNCHEN 1913.
KGL. HOFBUCHDRUCKEREI KASTNER & CALLWEY.

Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. v. Hess.

Ueber die Bedeutung des Glykogens in der allgemeinen Pathologie.

Beim jetzigen Stande der Forschung kommt dem Glykogengehalt der Zellen eine einheitliche Bedeutung nicht zu, sondern das Glykogen stellt nur eine Phase des Kohlehydratstoffwechsels dar. So bedeutet sein Vorkommen einmal eine Herabsetzung des Stoffwechsels, ein anderes Mal im Gegenteil eine Steigerung desselben, drittens eine Resorptionserscheinung und viertens vielleicht eine Erscheinung des Zerfallprozesses. Das Glykogen wird ja schon vor allem normalerweise in den Leberzellen und Fettzellen besonders mancher Tiere, ferner in der Muskulatur gefunden, als ein labiles Glykogen, dessen Gehalt immer sehr verschieden ist, je nach der Ernährung und vorausgegangenen Arbeit. Nur als Reservestoff für die Zelle selbst oder als integrierender Protoplasmabestandteil findet es sich in manchen Geweben, besonders solchen, die dem nährenden Blutstrom etwas entrückt sind, so z. B. stets in den normalen Knorpelzellen und vielen geschichteten Epithelien. Eine enge Beziehung zwischen Glykogengehalt und funktionellem Wechsel besteht sodann in der Uterusschleimhaut, wo bei der sich ausbildenden prämenstruellen Phase in den Drüsenepithelien, den Stromazellen und Leukozyten zunehmender Glykogengehalt auftritt. Den Höhepunkt er-

reicht diese Veränderung bei der Deziduabildung. Unter pathologischen Verhältnissen finden wir bei verschiedenen Anlässen eine Vermehrung des Glykogens oder ein Auftreten in sonst glykogenfreien Zellen; hierbei haben sowohl die Art und Intensität des Krankheitsprozesses, sowie auch der spezifische Chemismus der betroffenen Zellen Einfluß. Besonders leicht werden Leukozyten, junge Bindegewebszellen, Endothelien und manche Epithelien glykogenhaltig. Insbesondere sind einzelne Organe, wie Leber und Niere (Leukozyten) und viele Geschwulstzellen als glykogenhaltig hervorzuheben. In der Niere, besonders in den Epithelien der Henleschen Schleifen bei Diabetes mellitus wird der Glykogengehalt sehr oft erwähnt.

Das Glykogen tritt dabei in Form feiner Körnchen bis zu großen Tropfen auf. Die Bedeutung dieses Glykogenbefundes ist aber noch nicht ganz sicher. Was den Glykogengehalt in den Geschwulstzellen betrifft, so enthalten diejenigen Geschwülste, welche aus dem embryonalen Gewebe herkommen, sowie hypernephroide Geschwülste und Chondrome am reichsten Glykogen.

Die Bedeutung des Glykogens im Augengewebe.

Die ophthalmologische Literatur über die Bedeutung des Glykogens im Augengewebe ist kaum reicher als die der allgemeinen Pathologie. Nur die Arbeiten von O. Becker [14, Deutschmann [3], Kamocki [7], Best [2], v. Michel [10], Wiesinger [13], Reis [12] und

M. Hoffmann [5] waren mir zugänglich. Diese Autoren beschäftigten sich meistens mit Glykogen im Diabetikerauge, besonders in der Linse, in den Pigmentepithelien der Iris und im Sphincter und Dilatator iridis (Deutschmann, Kamoki, v. Michel, Wiesinger, Reis und M. Hoffmann.

Was das Vorkommen des Glykogens bei anderen Augenerkrankungen betrifft, so wurde es bei Aderhautsarkom, in den Pigmentepithelzellen, in der Retina und in den Ciliarkörpern gefunden (Best).

Neuerdings untersuchte M. Hoffmann Augennerven (Sehnerven, Ciliarnerven), um zu erforschen, ob in ihnen eventuell eine glykogene Degeneration vorhanden sei oder nicht, von der Tatsache ausgehend, daß bei Diabetes Lähmungserscheinungen vorkommen. Er fand dabei eine Degenerationserscheinung in allen Ciliarnerven und wies darin Glykogen nach.

Er forschte weiter, ob solcher Befund eine direkte Beziehung zu den Grundsymptomen des Diabetes hat, und verglich zahlreiche pathologische Augen. Das Resultat war folgendes:

Bei nichtdiabetischen Augenerkrankungen kann man auch in den Sehnerven und in den Ciliarnerven das Glykogen nachweisen, so daß das Auftreten des Glykogens in den Augennerven keine spezifische Erscheinung bei der Zuckerkrankheit ist. Da er bei zwei Fällen von Diabetes mellitus die Glykogenablagerung in den Nerven ohne erkennbare lokale Ursachen nachweisen konnte, hielt er es für nötig, daß man noch wei-

tere Augen bei anderen Erkrankungen und besonders die Augennerven untersuchen müsse, um zu bestimmen, ob das Auftreten des Glykogens im Auge in besonderer inniger Beziehung zum Diabetes mellitus stehe.

Um diese Lücke unserer Kenntnisse von der Bedeutung des Glykogens bei verschiedenen Augenkrankheiten auszufüllen, untersuchte ich 5 Fälle von Glioma retinae, 5 Fälle von Sarkoma chorioideae, einige Bulbi mit akuter oder chronischer Entzündung, einige Fälle von Bulbi mit Verletzungsnarben und einen Fall von hämorrhagischem Glaukom. Und als Kontrolle einen normalen Bulbus, welcher aus einer 61 jährigen Frau stammte, auf den Glykogengehalt, besonders in den Pigmentepithelien der Iris, dem Musculus sphincter und Dilatator iridis und der Gefäßwand der Retina, wo überall die Glykogenablagerung bei Diabetes mit besonderer Vorliebe vorzukommen scheint.

Die Bulbi, welche mir zur Verfügung standen, wurden meistens mit 10proz. Formol fixiert, in steigendem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet. Zum Nachweis des Glykogens wurde die Bestsche Färbung angewendet mit Berücksichtigung der Methode Langhaus.

I. Befunde bei Glioma retinae.

Fünf Gliomaugen, die von $1^1/_4$ bis 5 jährigen Kindern stammten, wurden auf Glykogen untersucht. Die Tumoren waren teils endophytisch, teils exophytisch, aber in allen Fällen intrabulbär. In drei Fällen waren die Geschwulstgewebe hoch-

gradig nekrotisch und verkalkt. Sonst bestand keine Komplikation lokaler oder allgemeiner Natur. Das Resultat der Untersuchung ist in Tabelle I übersichtlich dargestellt.

Tabelle I.

Glioma retinae.		Fall I	Fall II	Fall III	Fall IV	Fall V	Prozent
Cornea:	Epithelien am Limbus	—	—	+	+	+	60
	Parenchym	—	—	—	—	—	0
Sclera:	Parenchym	—	—	—	—	—	0
	Blutgefässwand	+	+	—	—	—	40
Iris:	Stroma	*/	—	+	—	+	50
	Sphincter u. Dilatator pupillae	*/	+	+	+	++	100
	Pigmentepithelschicht	*/	++	+	+	+	100
Ciliarkörper:	Muskeln	—	—	+	—	+	40
	Epithelien von Fortsätzen	++	—	+	—	++	60
Chorioidea:	Stroma	+	+	—	—	—	40
	Blutgefässwand	++	++	++	++	++	100
Retina:	Pars orbicularis	++	++	++	++	++	100
	Ora serrata	++	++	++	++	++	100
	Nervenvaserschicht	++	++	++	++	++	100
	Pigmentepithel	—	—	—	—	—	0
	Blutgefässwand	+	+	+	+	+	100
Opticus:		+	**/	**/	**/	**/	?
Linse:	Linsenepithelien	+	—	—	—	+	40
	Linsenfasern	—	+	+	—	+	60
Glaskörper:		—	—	—	***/	—	0
Tumorgewebe:	Parenchym	—	—	—	—	—	0
	Blutgefässwand	+	+	+	+	+	100

* Wegen des Periphér-Schnittes konnte man nicht den Zustand der Iris untersuchen.

** Wegen des Periphér-Schnittes konnte man nicht den Opticus untersuchen.

*** Ganzer Glaskörperraum ist mit Tumoren gefüllt.

II. Befunde bei Sarkoma chorioideae.

Es wurden 5 Fälle verschiedener Entwicklungsstadien von Aderhautsarkomen untersucht. Die Tumoren gingen teils von der Umgebung der

Tabelle II.

Sarcoma chorioideae		Fall I	Fall II	Fall III	Fall IV	Fall V	Prozent
Cornea:	Epithelien am Limcus . . .	++	—	—	+	+	60
	Parenchym	—	—	—	—	—	0
Sclera:	Parenchym	—	—	—	—	—	0
	Blutgefässwand	—	+	—	—	—	20
Iris:	Stroma	—	—	—	—	—	0
	Sphincter u. Dilatator pupillae	+	+	+	+	+	100
	Pigmentepithelschicht . . .	+	++	+	+	+	100
Ciliarkörper:	Muskeln	—	*/	—	—	—	0
	Fortsätze	—	+	—	+	—	40
Chorioidea:	Stroma	—	—	—	—	—	0
	Blutgefässwand	—	—	—	—	—	0
Retina:	Pars orbicularis	++	+	+	+	+	100
	Ora serrata	++	+	+	+	+	100
	Nervenfaserschicht	++	++	++	++	++	100
	Pigmentepithel	—	—	—	—	—	0
	Blutgefässwand	—	+	+	—	—	40
Opticus:	. . . . .	—	+	+	—	—	40
Linse:	Linsenepithelien	—	—	—	—	—	0
	Linsenfasern	—	—	—	—	—	0
Glaskörper:	. . . . .	—	—	—	—	—	0
Tumorgewebe:	Parenchym	—	**	—	—	—	20
	Blutgefässwand	—	—	—	—	—	0

* In den nektrotischen Partieen.

** Ciliarkörper in Tumormasse verwandelt.

Papille (Fall 1 und 5), teils von der Aequatorgegend (Fall 4), teils vom Ciliarkörper (Fall 2) aus. In allen Fällen war die Netzhaut total abgelöst, und der Retroretinalraum war teils durch den Tumor, teils durch eiweißreiches Transsudat erfüllt. Sonst keine Komplikationen von lokaler und allgemeiner Natur, speziell Zuckerharn in keinem Falle nachgewiesen. Der Befund des Glykogens ist in Tabelle II zusammengefaßt.

III. Glykogenbefunde bei sonstigen Augenkrankheiten.

Außer den obengenannten Geschwülsten wurden Staphylomae corneae, Vulnus corneae perforans, Cicatrix sclerae, Tuberculosis retinae und Glaukoma hämorrhagicum untersucht.

Bei den Patienten mit Netzhauttuberkulose waren die Brustorgane auch tuberkulös erkrankt. In keinem Falle war der Harn zuckerhaltig. Das Ergebnis der Untersuchung ist in Tabelle III angegeben.

Die Durchsicht der Tabellen ergibt, daß Glykogen bei intraokularen Tumoren immer reichlich im Bulbus vorkommt, nämlich zu 100%, im Sphincter und Dilatator pupillae, in den Pigmentepithelien der Iris und auch im Parenchym der Retina (außer der Pigmentepithelschicht) und in der Gefäßwand der Retina. In der Gefäßwand der Netzhaut wurde das Glykogen bei Glioma retinae zu 100% und bei Sarkoma chorioideae zu 40% nachgewiesen. Zur Kontrolle standen mir Schnitte vom normalen Auge einer 61 Jahre alten Frau zur Verfügung, das wegen epibulbären Tu-

Tabelle III.

		Staphycloma cornea	Ulcus corneae perforans	Cicatrix sclerae	Tuberculosis retinae	Chorioiditis suppurativa	Ulcus sclerae perforans	Glaucoma hämorraghikum	Prozent
Cornea:	Epithelien am Limbus	++	—	—	++	+	+	—	57,2
	Parenchym	—	—		—	—	—	—	0
Sclera:	Parenchym	* +	—	—	—	—	—	—	14,3
	Blutgefässwand . . .	—	—	—	—	—	—	—	0
Iris	Stroma	+	+	—	—	—	—	—	28,6
	Sphincter u. Dilatator pupillae	** /	—	—	—	+	—	—	14,3
	Pigmentepithelschicht .	—	—	—	—	+	—	—	14,3
Ciliarkörper:	Muskeln	—	—	—	—	—	—	—	0
	Fortsätze	+	—	—	—	—	—	+	28,6
Chorioidea:	Stroma	—	—	—	—	—	—	+	14,3
	Blutgefässwand . . .	—	—	—	—	—	—	—	0
Retina:	Pars orbicularis . . .	+	+	+	+	+	—	+	85,8
	Ora serrata	+	+	+	+	+	—	+	85,8
	Nervenfaserschicht .	++	++	+	++	++	+	+	100
	Pigmentepithel . . .	—	—	—	—	—	—	+	14,3
	Blutgefässwand . . .	—	—	—	—	—	—	—	0
Opticus:	. . . . .	—	—	+	—	—	—	*** /	20
Linse:	Linsenepithelien . .	+	**** /	—	—	—	—	—	33,2
	Linsenfasern	+	**** /	—	—	—	—	—	16,6
Glaskörper:	. . . . .	—	—	—	—	—	—	—	0

NB. In den infiltrierten Leukocyten in verschiedenen Gewebsstellen positiv.

* In der Umgebung des Opticus.

** Wegen der hochgradigen Atrophie unsichtbar.

*** Opitcus total abgeschitten.

**** Wegen Verletzung aphakisch.

mors enukleiert worden war. In diesem normalen Auge war nirgends Glykogen nachzuweisen. Dagegen ließ sich das Glykogen relativ wenig bei verschiedenen anderen Augenerkrankungen nachweisen (Tabelle III), nämlich zu 14,3% im Sphincter und Dilatator pupillae und in den Pigmentepithelien der Iris, gar nicht in der Gefäßwand der Retina. Das Gewebe, welches bei allen Fällen der Tabelle III am reichlichsten Glykogen enthält, ist das Parenchym der Retina, nämlich 85,8 bis 100%, etwas weniger regelmäßig fand sich in den Epithelien des Hornhautlimbus, nämlich zu 50 bis 75%.

Vergleichen wir das Resultat der Glykogenuntersuchung bei intraokularen Tumoren mit dem Befunde bei Diabetes mellitus, so ergibt sich hinsichtlich der Ablagerung des Glykogens in der Iris eine fast völlige Uebereinstimmung. Auch sind bei den Fällen von Augentumoren die Irispigmentepithelien, in denen das Glykogen abgelagert ist, aufgequollen wie bei Diabetes mellitus. Diese bemerkenswerte Tatsache ist schon von M. Hoffmann festgestellt. Das Vorkommen des Glykogens in solchen Geweben ist also keine spezifische Erscheinung bei Diabetes mellitus, sondern dieselbe Veränderung tritt auch besonders bei Augentumoren auf. Dagegen zeigte Pigmentepithel und Muskulatur der Iris unter den Fällen der Tabelle III nur einmal geringen Glykogengehalt, nämlich bei dem Fall von eitriger Chorioiditis.

Eine besondere Bedeutung kann man dieser Veränderung bei Diabetes also nur insofern zu-

schreiben, als das Glykogen bei Diabetes ohne lokale erkennbare Ursache im Auge auftritt, während sonst Erkrankungen, vornehmlich intraokuläre Tumoren, vorliegen.

* * *

Beim Schlusse spreche ich Herrn Geheimrat Professor v. Hess für sein freundliches Interesse an dieser Arbeit, Herrn Privatdozent Dr. Gilbert für die Anregung zu diesem Thema und seine freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank aus.

LITERATUR.

1. Aschoff: Pathologische Anatomie. II. Aufl. 1911. S. 378.
2. Best: Ueber das Vorkommen von Glykogen im Auge. Bericht über die 29. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft. Heidelberg, 1901, S. 63 und 218.
3. Deutschmann: Pathologisch-anatomische Untersuchungen einiger Augen von Diabetikern nebst Bemerkungen über die Pathogenese der diabetischen Cataract. Gräfe's Arch. Bd. XXXIII. 2. 1878. S. 229.
4. Ebstein: Ueber Drüsenepithelnekrosen beim Diabetes mellitus mit besonderer Berücksichtigung des diabetischen Coma. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XXVIII. Heft 2 u. 3. 1881.
5. M. Hoffmann: Ueber Erkrankung der Nerven des Auges bei Diabetes mellitus. Archiv für Augenheilkunde. Bd. LXXIII. 4. S. 261. 1913.
6. Frerichs: Ueber den plötzlichen Tod und über das Coma bei Diabetes. Zeitschr. für klinische Medizin. Bd. VI. Heft 1.
7. Kamocki: Pathologisch-anatomische Untersuchungen von Augen diabetischer Individuen. Archiv f. Augenheilkunde. Bd. XVII. 1887. S. 247.
8. Kamocki: Weitere pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis diabetischer Augenerkrankungen. Archiv f. Augenheilkunde. Bd. XXV. 1892. S. 209.
9. Katsurata: Ueber Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. XXXII. Heft 2. 1902.

10. Leber: Ueber das Vorkommen von Iritis und Irido chorioiditis bei Diabetes mellitus usw. Gräfes Archiv. Bd. XXXI. 4. 1885. S. 183.

11. v. Michel: Lehrbuch der Augenheilkunde. 2. Aufl. 1890.

12. Reis: Zur Kenntnis eines bisher kaum beachteten Augenspiegelbildes bei Lipaemie infolge schweren Diabetes nebst Bemerkungen über die pathologische Anatomie der diabetischen Irisepithelveränderungen. Gräfes Archiv. Bd. LV. 3. 1903. S. 437.

13. Wiesinger: Ueber das Vorkommen von Entzündung der Iris und Cornea bei Diabetes mellitus. Gräfes Archiv. Bd. XXXI. 4. 1885. S. 203.

14. O. Becker: Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse. S. 157. (cit. von Reis.)

LEBENSLAUF.

Ich, Benji Maruo, bin als ein Sohn eines Augenarztes am 15. März 1875 in Shizuoka (Japan) geboren. Nach der Absolvierung des Gymnasiums habe ich mich an der kais. mediz. Akademie zu Tokio dem medizinischen Studium gewidmet und wurde im April 1897 approbiert. Vom Oktober 1898 bis September 1899 habe ich in der Universitäts-Augenklinik zu Tokio als Hilfsarzt Ophthalmologie speziell studiert, und bis zu meiner Abreise nach Deutschland, wo ich mich medizinisch noch weiter fortzubilden wünsche, war ich als Augenarzt am Hospital meines Vaters tätig. Im April 1913 wurde ich an der kgl. bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität immatrikuliert.